

· 临床研究 ·

重症监护病房卒中相关性肺炎的危险因素分析

吕清泉, 乔 莉, 马 元, 张华忠, 郭志强, 苏成磊, 王 瑶, 张劲松

(南京医科大学第一附属医院急诊医学中心, 南京 210029)

【摘要】目的 分析重症监护病房(ICU)急性脑卒中患者伴发卒中相关性肺炎(SAP)的危险因素。**方法** 对南京医科大学第一附属医院2010年3月1日至2011年3月31日入住ICU的101例急性脑卒中患者的临床资料进行回顾性分析。**结果** 101例急性脑卒中患者中发生SAP共30例(29.70%)。单因素分析显示: SAP组与非SAP组在年龄、糖尿病既往史、脑卒中既往史、卒中后吞咽困难、机械通气、气管切开及住院天数等方面的差异具有统计学意义($P < 0.05$)。Logistic 回归分析显示, 男性、糖尿病既往史、卒中后吞咽困难及气管切开是本地区患者SAP的独立危险因素。**结论** ICU中SAP危险因素是多方面的, 应重视其防治。影响疾病发生发展的其他危险因素尚需进一步探讨。

【关键词】 重症监护病房; 卒中相关性肺炎; 危险因素

【中图分类号】 R743

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2012.00177

Risk factors for stroke-associated pneumonia in intensive care unit

LV Qingquan, QIAO Li, MA Yuan, ZHANG Huazhong, GUO Zhiqiang, SU Chenglei, WANG Yao, ZHANG Jinsong

(Department of Emergency, First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China)

【Abstract】Objective To analyze the risk factors for stroke-associated pneumonia (SAP) in intensive care unit (ICU). **Methods** We retrospectively studied the clinical data of 101 patients with acute stroke who were admitted to ICU of First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University between 1 March 2010 and 31 March 2011. **Results** Thirty out of 101 patients developed SAP (29.70%). One-way analysis of variance showed that differences of age, diabetes history, stroke history, dysphagia after stroke, mechanical ventilation, tracheotomy and length of stay between SAP and non-SAP group were significant ($P < 0.05$). According to the logistic regression model, male gender, diabetes history, dysphagia after stroke and tracheotomy were independent risk factors for SAP in east China. **Conclusion** The prevalence of SAP in acute stroke patients admitted to ICU was associated with multiple factors and prevention of SAP in acute stroke patients should be warranted. Other potential risk factors of SAP need to be evaluated in further studies.

【Key words】 intensive care unit; stroke-associated pneumonia; risk factor

肺炎是卒中最常见、最严重的并发症之一,也是导致卒中患者死亡的主要原因^[1]。Ingeman等^[2]研究表明,发生肺炎的卒中患者,其30 d死亡率及1年死亡率均最高,分别为24.9%及50.9%。2003年Hilker等^[3]提出卒中相关性肺炎(stroke-associated pneumonia, SAP)的概念,将其定义为临床确诊的急性卒中患者出现发热、咳嗽、咳痰、呼吸困难等症状,根据特定诊断程序[微生物学检查依据和(或)胸部X线表现]而确诊的肺炎。根据SAP的发生时间,可将其分为两类:入院后72 h内发生的SAP称为早发性肺炎(early-onset pneumonia, EOP);入院后72 h后发生的SAP称为晚发性肺炎(late-onset pneumonia, LOP)。

近年来,专家学者针对SAP的危险因素展开了相关研究,但针对重症监护病房(intensive care unit, ICU)中SAP患者临床特点及危险因素的分析尚不明确。因此,本研究对各类ICU(包括综合性ICU, 外科ICU、内科ICU)中急性卒中患者伴发SAP的病例进行了回顾性分析,以期发现其独立的危险因素。

1 对象与方法

1.1 病例选择

连续入选2010年3月~2011年3月南京医科大学第一附属医院各类相关ICU(包括综合ICU、急诊科ICU、老年科ICU、神经外科ICU及胸心外科ICU)

住院的急性脑卒中患者101例。入组标准: (1) 脑卒中发病后72 h内入院。(2) 符合1996年中华医学会第四届全国脑血管会议制定的脑血管病诊断标准, 均经头颅CT和(或)MRI证实有急性卒中病变。排除标准: (1) < 24 h出院或者死亡。(2) 病历资料信息不完整。(3) 短暂性脑缺血发作。将符合纳入标准的101例急性卒中患者进行分组, 以入院后出现SAP的30例患者作为SAP组, 未出现SAP的71例患者作为非SAP组, 进行回顾性分析。其中, SAP的临床诊断采用以下标准^[4]: 卒中发生后胸部影像学检测发现新出现或进展性肺部浸润性病变, 同时合并2个以上临床症状: (1) 新出现的咳嗽、咳痰或原有呼吸道疾病症状加重, 并出现脓性痰, 伴或不伴胸痛; (2) 发热(体温>38℃); (3) 肺实变体征和(或)闻及湿啰音; (4) 外周血白细胞 $\geq 10 \times 10^9/L$ 或 $\leq 4 \times 10^9/L$, 伴或不伴核左移。同时排除某些与肺炎临床表现相近的疾病如肺结核、肺部肿瘤、非感染性肺间质病、肺水肿、肺不张、肺栓塞、肺嗜酸粒细胞浸润症及肺血管炎等。

1.2 收集资料内容

一般情况(性别、年龄); 既往史(高血压、糖尿病、脑卒中); 个人史(烟酒嗜好); 卒中性质(缺血性脑卒中、脑出血、蛛网膜下腔出血及复合性卒中) 部位(基底节区、脑干、小脑或其他), 卒中后有无吞咽困难, 美国国立卫生研究院卒中量表(NIH stroke scale, NIHSS) 评分, 治疗方法(保守治疗或手术治疗), 住院期间是否进行机械通气、气管切开, 住院天数及结局(好转或死亡)。

1.3 统计学处理

采用SPSS13.0统计软件进行分析。符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较使用 t 检验; 分类资料, 以频数表示, 组间比较使用 χ^2 检验。多危险因素分析采用Binary logistic回归分析, 计算OR值及95%的可信区间。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 SAP组与非SAP组基本信息分析

本项研究中, SAP组的年龄均值高于非SAP组[(69.13 $\pm$ 10.94) vs (62.20 $\pm$ 13.94)岁], 差异具有统计学意义($P=0.017$); SAP组中男性比例高于非SAP组, 但两组差异无统计学意义; SAP组与非SAP组患者吸烟、饮酒的比例相近, 差异无统计学

意义; SAP组患者住院时间均值明显长于非SAP组($P=0.002$), 但两组患者结局的比较, 差异无统计学意义(表1)。

表1 SAP组与非SAP组基本信息比较
Table 1 Comparison of basic information between SAP and non-SAP groups

指标	SAP组(n=30)	非SAP组(n=71)
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	69.13 $\pm$ 10.94	62.20 $\pm$ 13.94*
男性[n(%)]	19(63.33)	33(46.48)
吸烟[n(%)]	5(16.67)	9(12.68)
饮酒[n(%)]	2(6.67)	2(2.82)
住院时间(d, $\bar{x} \pm s$)	23.90 $\pm$ 17.24	12.54 $\pm$ 9.38**
转归[n(%)]		
死亡	8(26.67)	21(29.58)
改善	22(73.33)	50(70.42)

注: SAP: 卒中相关性肺炎。与SAP组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

2.2 相关危险因素与SAP的关联分析

如表2所示, χ^2 检验提示既往糖尿病、卒中史, 卒中后发生吞咽困难及住院期间行机械通气或气管切开术, 与SAP发病相关($P < 0.05$), 而既往高血压史、卒中类型、病灶部位、治疗方法的比较均不能体现两组间统计学差异; 单因素非配对 t 检验显示SAP组与非SAP组的NIHSS均值差异无统计学意义(表2)。

表2 SAP组与非SAP组危险因素比较
Table 2 Comparison of risk factors between SAP and non-SAP groups

危险因素	SAP(n=30)	非SAP(n=71)
高血压史[n(%)]	8(26.67)	14(19.72)
糖尿病史[n(%)]	10(33.33)	9(12.68)*
卒中史[n(%)]	5(16.67)	3(4.23)*
卒中类型[n(%)]		
CIS	9(30.00)	15(21.13)
ICH	12(40.00)	35(49.30)
SAH	1(3.33)	10(14.08)
复合脑卒中	8(26.67)	11(15.49)
损伤部位[n(%)]		
基底节	14(46.67)	31(43.66)
脑干	5(16.67)	11(15.49)
小脑	3(10.00)	5(7.04)
其他	8(26.67)	24(33.80)
吞咽困难[n(%)]	6(20.00)	3(4.23)*
NIHSS 评分($\bar{x} \pm s$)	24.83 $\pm$ 8.54	21.30 $\pm$ 11.32
机械通气[n(%)]	23(76.67)	38(53.52)*
气管切开[n(%)]	17(56.67)	20(28.17)**
治疗[n(%)]		
保守治疗	15(50.00)	38(53.52)
手术	15(50.00)	33(46.48)

注: ICH: 脑出血; CIS: 缺血性脑卒中; SAH: 蛛网膜下腔出血。与SAP组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

2.3 相关影响因素的 logistic 回归模型分析

多因素 logistic 回归分析显示, 男性、糖尿病史、卒中后发生吞咽困难及住院期间行气管切开术是本地区患者 SAP 的独立危险因素 ($P < 0.05$)。而年龄、卒中既往史、卒中类型、NIHSS 评分及住院期间行机械通气等在 logistic 回归模型分析中未体现显著性水平 (表 3)。

表 3 影响因素的 logistic 回归模型分析
Table 3 Logistic regression analysis of influence factors

危险因素	OR	95%CI
年龄	1.040	0.995~1.087
男性	5.710**	1.537~21.215
糖尿病史	4.414*	1.076~18.113
卒中史	2.918	0.394~21.616
卒中类型	1.317	0.763~2.273
吞咽困难	8.713*	1.485~51.134
NIHSS 评分	1.003	0.942~1.068
机械通气	2.505	0.696~9.017
气管切开	3.485*	1.080~11.251

注: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

3 讨论

在全球范围内, 脑卒中的死亡率位居第三 (仅次于癌症及缺血性心脏病)。每年约 460 万人死于脑卒中, 伴发肺炎后, 脑卒中患者的 30 天死亡率可增加近 3 倍, 而 ICU 患者肺炎的发生率约为非 ICU 患者的 5~10 倍^[5]。因此, 为了降低脑卒中的病死率、改善预后, 加强对 ICU 中 SAP 危险因素的研究具有重要意义。

本项研究中, ICU 急性卒中患者 SAP 的发生率为 29.70%, 近似于大型多中心研究报道的神经科 ICU 卒中患者 SAP 发生率 (10%~47.3%) 的中位数^[3,6]。Finlayson 等^[7]研究认为, SAP 可延长住院时间, 本研究也得出同样结论, 认为 SAP 组患者住院时间明显长于非 SAP 组, 两组差异具有统计学意义 ($P=0.002$)。另外, 结合既往文献^[6,7]的研究结论, 本研究分析了性别、年龄、既往病史等可疑危险因素与 SAP 的关系, 结果发现, 男性、糖尿病史、卒中后吞咽困难及气管切开为本地区 ICU 急性卒中患者发生 SAP 的独立危险因素。

男性作为 ICU 中急性卒中患者发生 SAP 的独立危险因素, 原因可能与激素水平及免疫反应的性别差异有关。研究显示^[8], 雌二醇及孕酮可延缓中性粒细胞、B 细胞、内皮细胞及生理周期正常的女性外周血中单核细胞的凋亡; Marriott 等^[9]研究发现, 女性的全身炎症细胞因子 (如 TNF- α , IL-1 β 及 IL-6) 水平较低, 而免疫抑制性细胞因子 (如 IL-10) 的表达

比男性高, 女性接触内毒素后, 其脾脏的巨噬细胞分泌的 IL-10 也较男性多。因而, 男性对感染, 如肺炎的易感性较女性高。

糖尿病为 SAP 的独立危险因素, 考虑存在以下两点原因: 第一, 糖尿病引起肺部微血管病变, 肺功能下降, 并可通过抑制粒细胞和淋巴细胞吞噬细菌的功能, 导致呼吸道局灶性免疫功能缺陷, 不利于细菌的杀灭和清除。第二, 高血糖有利于细菌的生长, 使肺炎的发生率明显升高^[10]。

文献资料指出, 吞咽困难是 SAP 最常见的危险因素之一, 也是重要致死因素, 其发生率为 37%~78%; 卒中患者出现吞咽困难后, 发生肺炎的风险可增加 3 倍以上^[11]。本项研究中, 吞咽困难同样与 SAP 的发生高度相关 (OR=8.713, 95%CI 1.485~51.134, $P=0.017$), 与既往研究结果相符。其原因可能与以下方面有关^[12]: (1) 发生吞咽困难的卒中患者, 约 40%~50% 可出现误吸; (2) 患者出现吞咽困难后, 摄食减少, 营养状况欠佳, 易导致免疫系统受抑制。但本研究中, SAP 患者吞咽困难的发生率仅为 20%, 略低于相关文献数据, 这可能与吞咽困难的评估方式相关。吞咽困难的评估方式包括临床筛查及器械检查。临床筛查指临床医生根据卒中患者的症状、体征判断是否存在吞咽困难及其困难程度。而器械检查, 诸如纤维内镜吞咽检查、X 线荧光透视检查、放射性示踪剂荧光技术等方法, 可以通过对生物力学信息的整合, 增强对吞咽运动模式的观察, 因而在提高吞咽困难检出率, 尤其对 2%~25% 发生沉默性误吸的急性卒中患者吞咽困难的检测具有显著优势^[13]。由于本院 ICU 主要采取临床筛查的方式对吞咽困难进行评估, 因此本项回顾性研究对吞咽困难的评估可能存在一定的漏诊率。在今后的临床工作及科学研究中, 还需要进一步提高对急性卒中患者吞咽困难的评估能力。

ICU 中机械通气时间延长的患者, 约 10% 需进行气管切开, 而其中卒中患者气管切开的几率最高^[14]。Craven^[15]认为, 气管切开可使定植于消化道的革兰阴性菌通过反流机制从上呼吸道进入下呼吸道, 并通过口咽部分泌物的吸入到达肺部; 并且, 人工气道的建立, 使患者有效通气道明显缩短, 呼吸道防御屏障遭到破坏, 失去了上呼吸道对吸入空气的湿化及滤过作用, 气道黏膜干燥, 影响纤毛运动, 阻碍分泌物排出, 易导致呼吸道及肺部感染。

本文针对 ICU 中 SAP 发生的危险因素进行了分析, 研究发现, 男性、糖尿病史、卒中后出现吞咽困难及气管切开为 ICU 中急性卒中患者发生 SAP 的独

立危险因素。在今后的研究中,尚需进一步展开对 EOP、LOP 的临床特点及危险因素的分析,从而在临床上根据患者的特点制定相应的防治措施,进行恰当的预后判断。

【参考文献】

- [1] Westendorp WF, Nederkoorn PJ, Vermeij JD, *et al.* Post-stroke infection: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Neurol, 2011, 11: 110.
- [2] Ingeman A, Andersen G, Hundborg HH, *et al.* In-hospital medical complications, length of stay, and mortality among stroke unit patients[J]. Stroke, 2011, 42(11): 3214-3218.
- [3] Hilker R, Poetter C, Findeisen N, *et al.* Nosocomial pneumonia after acute stroke: implications for neurological intensive care medicine[J]. Stroke, 2003, 34(4): 975-981.
- [4] 卒中相关性肺炎诊治中国专家共识组. 卒中相关性肺炎诊治中国专家共识[J]. 中华内科杂志, 2010, 49(12): 1705-1708.
- [5] Kasuya Y, Hargett JL, Lenhardt R, *et al.* Ventilator-associated pneumonia in critically ill stroke patients: frequency, risk factors, and outcomes[J]. J Crit Care, 2011, 26(3): 273-279.
- [6] Upadya A, Thorevska N, Sena KN, *et al.* Predictors and consequences of pneumonia in critically ill patients with stroke [J]. J Crit Care, 2004, 19(1): 16-22.
- [7] Finlayson O, Kapral M, Hall R, *et al.* Risk factors, inpatient care, and outcomes of pneumonia after ischemic stroke[J]. Neurology, 2011, 77(14): 1338-1345.
- [8] Kadioqlu A, Cuppone AM, Trappetti C, *et al.* Sex-based differences in susceptibility to respiratory and systemic pneumococcal disease in mice[J]. J Infect Dis, 2011, 204(12): 1971-1979.
- [9] Marriott I, Huet-Hudson YM. Sexual dimorphism in innate immune responses to infectious organisms[J]. Immunol Res, 2006, 34(3): 177-192.
- [10] 张道培, 闫福岭. 卒中相关性肺炎及其发病机制[J]. 国际脑血管病杂志, 2007, 15(1): 62-66.
- [11] Teramoto S. Novel preventive and therapeutic strategy for post-stroke pneumonia[J]. Expert Rev Neurother, 2009, 9(8): 1187-1200.
- [12] Puisieux F, D'Andrea C, Baconnier P, *et al.* Swallowing disorders, pneumonia and respiratory tract infectious disease in the elderly[J]. Rev Mal Respir, 2011, 28(8): e76-93.
- [13] Martino R, Foley N, Bhogal S, *et al.* Dysphagia after stroke: incidence, diagnosis, and pulmonary complications[J]. Stroke, 2005, 36(12): 2756-2763.
- [14] Pelosi P, Ferguson ND, Frutos-Vivar F, *et al.* Management and outcome of mechanically ventilated neurologic patients[J]. Crit Care Med, 2011, 39(6): 1482-1492.
- [15] Craven DE. Epidemiology of ventilator-associated pneumonia[J]. Chest, 2000, 117(4 Suppl 2): 186S-187S.

(编辑: 任开环)

· 启 事 ·

《第三军医大学学报》征稿、征订启事

《第三军医大学学报》为国内外公开发行的综合性医药卫生类学术期刊,创刊于 1979 年,现为半月刊。其复合影响因子 0.800、复合总被引频次 6419 (2010 年《中国学术期刊影响因子年报》),来稿 2708 篇 (2010 年),刊稿 877 篇 (2010 年),平均刊稿时间 (从来稿到刊出) 164 天 (2010 年),稿件录用率 35% 左右。

《第三军医大学学报》被国内外各大检索系统收录,两度被评为国家期刊奖百种重点期刊,为中国科技论文统计源期刊、中国自然科学类核心期刊和中国科学引文数据库 (CSCD) 核心库收录期刊。2008 ~ 2010 年连续 3 年评为“中国百种杰出学术期刊”。

主要栏目有专家述评、专题报道、论著 (军事医学、基础医学、临床医学、药学、预防医学、检验医学、生物医学工程等)、技术方法、研究快报、短篇论著、经验交流、疑难病例、个案与短篇和学术之窗等。

投稿、查询、阅读本刊请登陆 <http://aammt.tmmu.com.cn/>。国内邮发代号: 78-91, 国外邮发代号: M6529。可在当地邮局订阅,也可来函或致电我刊编辑部办理邮购,免收邮寄费。联系地址: 重庆市沙坪坝区高滩岩正街 30 号《第三军医大学学报》编辑部,邮编: 400038, 电话: (023)68752187, E-mail: aammt@mail.tmmu.com.cn,

联系人: 唐素芳、王勇。